

entweder die Formel I, wo an das Carbonyl das Methylradical, oder die Formel II, wo an das Carbonyl das Propylradical angelagert ist, zukommen.

Ausgehend von der Ansicht, dass sich Pinakoline, welche die  $\text{CH}_3\text{—CO}$ -Gruppe enthalten, dem Natriumbisulfit gegenüber ebenso verhalten mögen, wie methylhaltige Ketone, hatte ich zunächst versucht, die Constitution des in Rede stehenden Pinakolins aus seinem Verhalten zum Natriumbisulfit zu erschliessen, indem dann das Pinakolin von der Formel I sich mit dem Bisulfit verbinden, das Pinakolin von der Formel II in Lösung bleiben müsste. Zu dem Zwecke wurde die (geringere) zwischen  $180\text{—}182^\circ$  siedende Fraction mit frisch bereitetem, möglichst concentrirtem Natriumbisulfit in der Wärme und in der Kälte behandelt. Doch konnte eine krystallinische Verbindung des Pinakolins mit dem Natriumsalz nicht erhalten werden. Ebenso wenig konnte eine solche Verbindung des Pinakolins mit Phenylhydrazin, das man als salzsaures Salz in schwach essigsaurer Lösung unter Zusatz von Natriumacetat in den von Emil Fischer angegebenen Verhältnissen<sup>1)</sup> bald in der Wärme, bald in der Kälte auf das letztere hat einwirken lassen, erhalten werden. Oxydationsversuche haben wegen der geringen Menge des zur Verfügung stehenden Materials zu einem über allen Zweifel erhabenen Resultat bislang nicht geführt.

Zum Schluss sage ich Hrn. Professor J. Wislicenus für das freundliche Entgegenkommen und die Unterstützung, die er mir während meines Aufenthalts in seinem Laboratorium gewährt hat, meinen aufrichtigen Dank.

Posen, den 26. Mai 1886.

### 319. M. Lesnik und M. Nencki: Ueber das Verhalten des $\alpha$ - und des $\beta$ -Naphtols im Organismus.

(Eingegangen am 7. Juni; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Bekanntlich wird das dem Organismus zugeführte Phenol grösstentheils als Phenolätherschwefelsäure  $\text{C}_6\text{H}_5\text{O} \cdot \text{SO}_3\text{H}$  ausgeschieden. Ein Theil des Phenols wird weiter zu Brenzcatechin und Hydrochinon oxydirt, welche ebenfalls den Thierkörper als Aetherschwefelsäuren verlassen. Wie Schmiedeberg<sup>2)</sup> ferner vor einigen Jahren gezeigt

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVII, 573.

<sup>2)</sup> Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmakolog. Bd. 14, S. 307, 1881.

hat, wird ein geringer Theil des dem Organismus zugeführten, oder in ihm entstandenen Phenols auch in Verbindung mit der von ihm entdeckten Glycuronsäure als Phenylglycuronsäure ausgeschieden. Die letztere Säure entsteht hauptsächlich dann, wenn die Menge der disponiblen Schwefelsäure im Thierkörper geringer ist, als die des Phenols.

Ueber das Verhalten der beiden Naphtole im Organismus liegen nur bezüglich des  $\beta$ -Naphtols, das gegenwärtig in der Therapie, wenn auch beschränkte Anwendung findet, Angaben von J. Mauthner<sup>1)</sup> vor. Nach seinen Beobachtungen wird das  $\beta$ -Naphtol von Menschen als Aetherschwefelsäure ausgeschieden und kann durch Destillation des Harnes mit verdünnten Mineralsäuren und Ausziehen des Rückstandes mit Aether isolirt werden. Auch das Destillat des Harnes enthält  $\beta$ -Naphtol. Mauthner schliesst aus seinen Versuchen, dass aus dem  $\beta$ -Naphtol kein anderes Derivat im Körper entstehe.

Gelegentlich einer Untersuchung über das Verhalten einiger Säureester der Naphtole im Organismus, über welche später an einem anderen Orte berichtet werden soll, war es uns wünschenswerth zu wissen, wie viel von den eingegebenen Naphtolen resorbirt und durch den Harn ausgeschieden werden. Die Versuche wurden anfangs an einem, zu regelmässigem Harnlassen abgerichteten Hunde von 26 kg Körpergewicht, später auch an Menschen angestellt. Die Beobachtung von Mauthner, dass nach  $\beta$ -Naphtol die Aetherschwefelsäuren im Harn bedeutend vermehrt werden, haben wir auch bezüglich des  $\alpha$ -Naphtols bestätigt. So enthielt die 24 stündige Harnmenge des Hundes = 514 ccm vor der Eingabe von  $\alpha$ -Naphtol  $\text{SO}_3$  der Salze 2.21 g,  $\text{SO}_3$  gepaart 0.1079 g oder im Verhältniss wie 20 : 1. Nach Eingabe von 3 g  $\alpha$ -Naphtol waren in der 24 stündigen Harnmenge = 430 ccm  $\text{SO}_3$  der Salze 0.3315 g,  $\text{SO}_3$  gepaart 0.85 g oder wie 0.39 : 1.

Bei diesen Versuchen fiel uns jedoch auf, dass selbst nach Dosen von 5 g Naphtol *pro die* mehrere Tage hinter einander der Harn des Hundes stets noch beträchtliche Mengen von Schwefelsäure in Form von Alkalisalz enthielt und auch bei dem Versuch, das naphtolschwefelsaure Kali aus dem Harn zu isoliren, nur geringe Mengen davon erhalten werden konnten. Da auch das Naphtol als solches nur in minimalen Quantitäten aus den Aetherextracten erhältlich war, so lag die Vermuthung nahe, dass die Naphtole noch in einer anderen Form den Organismus verlassen müssen. Nach einigen Versuchen fanden wir auch sehr bald, dass die Hauptmengen des dem Körper einverleibten  $\alpha$ - und  $\beta$ -Naphtols nicht als Aetherschwefelsäuren, sondern als die respectiven Naphtolglycuronsäuren ausgeschieden werden. Die Isolirung dieser Säuren aus dem Harn ist sehr einfach und basirt

<sup>1)</sup> Maly's Jahresbericht für 1881, S. 230.

auf der Unlöslichkeit der Bleisalze der beiden Naphtolglycuronsäuren im Wasser. Der nach Eingabe von  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Naphtol in den nächsten 30 Stunden gelassene Harn wird mit Bleiessig vollkommen ausgefällt, der entstandene Bleiniederschlag mit kaltem Wasser ausgewaschen, auf Fliesspapier an der Luft getrocknet, sodann mit überschüssiger Salzsäure (spec. Gew. 1.12) zu einem Brei angerührt und mit Aether extrahirt. Die abgehobene ätherische Schicht hinterlässt nach Abdestilliren des Aethers einen syrupösen Rückstand, der nach Eingabe von  $\beta$ -Naphtol durch Zusatz von etwas Wasser in wenigen Minuten zu einem Krystallbrei erstarrt. Die Abscheidung der  $\alpha$ -Naphtolglycuronsäure geht etwas langsamer vor sich, doch krystallisirt auch diese Säure nach etwa 24stündigem Stehen ziemlich vollständig aus.

Die abfiltrirten und zwischen Fliesspapier abgepressten Krystalle der  $\beta$ -Naphtolglycuronsäure werden zunächst durch Schütteln mit Chloroform, worin sie nur spurenweise löslich sind, von etwas beigemengtem Naphtol befreit. Durch 2—3maliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle werden sie dann in farblosen, oft mehrere Centimeter langen Nadeln erhalten. Die lufttrockenen Krystalle sind nach der Formel  $C_{16}H_{16}O_7 + 2H_2O$  zusammengesetzt. Bei  $100^\circ$  oder schon nach längerem Liegen über Schwefelsäure verliert die Säure ihr Krystallwasser vollständig. 0.5347 g der lufttrockenen Substanz verloren bei  $100^\circ$  0.054 g oder 10.10 pCt. und 0.2256 g der bei  $100^\circ$  getrockneten Säure gaben 0.4974 g Kohlen- säure und 0.1091 g Wasser oder 60.12 pCt. Kohlenstoff und 5.37 pCt. Wasserstoff. Die Formel  $C_{16}H_{16}O_7$  verlangt 60.0 pCt. Kohlenstoff und 0.5 pCt. Wasserstoff.

Die  $\beta$ -Naphtolglycuronsäure ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, viel leichter in heissem und wird deshalb mit Vortheil durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser gereinigt. In Alkohol und Aether ist sie leichter löslich. Durch Mineralsäuren — Salzsäure, verdünnte Schwefelsäure — wird sie in Naphtol und Glycuronsäure gespalten. Sie ist optisch wirksam und linksdrehend. Im Mittel aus mehreren Bestimmungen haben wir den specifischen Drehungswinkel  $\alpha = -88^\circ$  gefunden. Im Capillarröhrchen schmilzt sie bei  $150^\circ$ . An der Luft werden die farblosen Krystalle allmählich gelb.

Das Calciumsalz ist in Wasser leicht löslich und enthält lufttrocken 2 Moleküle Krystallwasser. Bei  $100^\circ$  bis zu constantem Gewichte getrocknet, verliert es die Hälfte des Krystallwassers. 0.2863 g des lufttrockenen Salzes verloren bei  $100^\circ$  0.0140 g an Gewicht, entsprechend 4.88 pCt. Die Formel  $C_{16}H_{15}CaO_7 + 2H_2O$  verlangt für den Gewichtsverlust von einem Krystallwasser 4.8 pCt. 0.2723 g des bei  $100^\circ$  getrockneten Kalksalzes enthielten 0.0199 g Calciumoxyd = 5.2 pCt. Calcium. Die Formel  $C_{16}H_{15}CaO_7 + H_2O$  verlangt 5.60 pCt. Calcium. Aehnlich wie vom Hunde wird auch vom Menschen

das eingenommene  $\beta$ -Naphthol hauptsächlich in Verbindung mit Glycuronsäure angeschieden. Die aus Menschenharn nach gleichem Verfahren erhaltene  $\beta$ -Naphtholglycuronsäure erwies sich als mit der aus dem Hundeharn dargestellten identisch.

Die nach Eingabe von  $\alpha$ -Naphthol in dem Harn auftretende  $\alpha$ -Naphtholglycuronsäure krystallisiert ebenfalls in langen, farblosen Nadeln. In Wasser ist sie leichter löslich als die  $\beta$ -Säure. Sie schmilzt bei 202—203°. Durch Mineralsäuren wird sie ebenfalls in Glycuronsäure und  $\alpha$ -Naphthol gespalten. Die Elementaranalyse der bei 100° getrockneten Säure ergab uns folgende Zahlen: 0.2284 g Substanz gaben 0.503 g Kohlensäure und 0.1094 g Wasser oder 60.06 pCt. Kohlenstoff und 5.32 pCt. Wasserstoff.

Sehr charakteristisch ist das Verhalten dieser Säure gegen concentrirte Schwefelsäure. Wässrige Lösung von  $\alpha$ -Naphtholglycuronsäure mit concentrirter Schwefelsäure versetzt, färbt sich intensiv smaragdgrün. Die Reaction gelingt am besten in der Weise, dass man die Lösung der Säure aus einem Reagensröhrchen ausgiesst und zu der im Röhrchen zurückbleibenden Spur Flüssigkeit ungefähr einen Cubikcentimeter concentrirter Schwefelsäure zufließen lässt. Die Farbe erscheint besonders schön an der Berührungsfäche der beiden Flüssigkeitsschichten. Die Farbe ist nicht lange beständig und geht allmählig in ein schmutziges Graugrün über. Da Spuren der  $\alpha$ -Naphtholglycuronsäure auch in Chloroform löslich sind, so wird die Chloroformlösung, mit concentrirter Schwefelsäure versetzt, ebenfalls grün. Eine wässrige Lösung der  $\beta$ -Naphtholglycuronsäure in gleicher Weise behandelt, zeigt an der Berührungsstelle der beiden Flüssigkeitsschichten schön blaugrüne Färbung. Gleichzeitig wird die obere wässrige Schicht milchig. Beim Schütteln der Flüssigkeit färbt sich alles schmutzig grün.

Diese Reaction ist deshalb von Interesse, weil vor Kurzem Prof. Pensoldt<sup>1)</sup> in Erlangen die gleiche Erscheinung am Harn nach Naphthalingebrauch beobachtet hat. Pensoldt theilt mit, dass schon nach 1 g Naphtalin menschlicher Harn, in obiger Weise mit concentrirter Schwefelsäure behandelt, sich schön grün färbt, welche Farbe später in ein schmutziges Grau- oder Braungrün übergehe.

Benzol wird im Organismus zu Phenol und in geringen Mengen zu Brenzcatechin und Hydrochinon oxydirt. Die Erwartung war daher naheliegend, dass das Naphtalin im Organismus zu Naphthol oxydirt und als  $\alpha$ -Naphtholglycuronsäure angeschieden werde, welche letztere Säure die Ursache der grünen Färbung des Harnes durch concentrirte Schwefelsäure sein müsste. Die Verhältnisse sind jedoch nicht so einfach. Sowohl menschlicher wie Hundeharn nach Eingabe von 3—5 g

<sup>1)</sup> Arch. f. experiment. Pathol. u. Pharmak. Bd. 21, S. 34.

$\alpha$ -Naphthol färbt sich mit concentrirter Schwefelsäure nur vorübergehend, im Momente der Berührung der beiden Flüssigkeiten, grünlich, welche Farbe aber sofort, namentlich beim Schütteln einer tief violetten Platz macht. Harn nach  $\beta$ -Naphthol in gleicher Weise behandelt wird nur braunroth gefärbt. Wir werden das Verhalten des Naphtalins im Thierkörper genauer untersuchen und hoffen auf Grund der mit den Naphtolen gesammelten Erfahrungen die Ausscheidungsformen des Naphtalins ermitteln zu können.

Nach längerem Gebrauch von  $\alpha$ - und namentlich  $\beta$ -Naphthol färbt sich der Harn dunkel und sind darin die Naphtolharnen den »Carbolharnen« ähnlich. Es unterliegt kaum einem Zweifel, dass ein Theil der eingegebenen Naphtole im Organismus zu Dioxynaphtalinen oxydirt wird, deren Lösungen, so namentlich des  $\alpha$ -Dioxynaphtalins, sich an der Luft rasch schwärzen. Die Ausscheidungsformen der Naphtole sind daher die gleichen wie die des Phenols. Der Unterschied besteht wesentlich darin, dass das Phenol hauptsächlich als Aetherschwefelsäure, die Naphtole als Glycuronsäuren ausgeschieden werden.

Bern, im Juni 1886.

### 320. Edv. Hjelt: Einwirkung von Schwefelsäure auf Phtalalkohol.

(Eingegangen am 7. Juni; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Das Verhalten der zweiwerthigen Alkohole, in welchen die Hydroxyle durch mehrere Kohlenstoffatome von einander getrennt sind, bei Einwirkung wasserentziehender Mittel ist noch sehr unvollständig bekannt. Die Bildung des Hexylenpseudoxyds<sup>1)</sup> aus dem entsprechenden Glycol, sowie Erdmann's<sup>2)</sup> Untersuchungen über Isocymolactoid und Lipp's<sup>3)</sup> über *m*-Hexylen glycol machen es wahrscheinlich, dass alle die Glycole, in welchen die Hydroxyle durch vier oder fünf Kohlenstoffatome getrennt sind, leicht Wasser abgeben unter Bildung innerer Anhydride. Phtalalkohol gehört seiner Zusammensetzung nach zu dieser Klasse von Glycolen. Es schien mir deswegen von Interesse, sein Verhalten bei Einwirkung von Schwefelsäure zu untersuchen.

<sup>1)</sup> Würtz, Jahresb. 1864, 515; Jekyll, Zeitschr. f. Chem. 1871, 36.

<sup>2)</sup> Ann. d. Chem. 228, 183.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XVIII, 3275.